

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOTRYXE 50 mcg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette;

Etkin madde:

Levotiroksin sodyum50 mcg

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum5 mg

Sodyum bikarbonat3 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Kırık beyaz, yuvarlak, her iki yüzü düz, bir yüzde çentik ve "50" baskısı bulunan tablet.

Tabletler eşit dozlara bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VOTRYXE 25-200 mikrogram:

- İyi huylu ötiroid guatr tedavisi
- Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, cerrahi sonrası hormon durumuna bağlı olarak nüks profilaksisi
- Hipotiroidizmde destek tedavisi
- Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi

VOTRYXE 25-100 mikrogram:

- Hipertiroidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile eş zamanlı uygulanan takviye tedavi

VOTRYXE 100-150-200 mikrogram:

- Tiroid süpresyon testlerinde tanı amacı ile kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin, hastanın kişisel durumuna göre uygulanabilmesi için, 25 ile 200 mikrogram arasındaki dozlarda levotiroksin sodyum içeren tabletler mevcuttur.

Verilen doz önerileri, yalnızca yol göstermek amaçlıdır.

Hastanın günlük alması gereken ilaç dozu, laboratuvar testleri ve klinik muayene sonucunda belirlenmelidir. Hastaların birçoğunda T₄ ve serbest T₄ konsantrasyonları yüksek olduğundan, tiroid stimüle edici hormonun bazal serum konsantrasyonu takibi, aşağıdaki tedavi rejimleri

için daha güvenilir bir sonuç sağlar:

Hasta düşük doz tiroid hormonu tedavisine başlatılmalı ve tam replasman dozuna ulaşılan kadar, doz her 2 ila 4 haftada bir, basamaklı olarak artırılmalıdır.

Doğuştan hipotiroidi olan yeni doğan ve bebekler için, hızlıca hormon replasmanı yapılması gereken durumlarda, ilk 3 ay için istenilen başlangıç dozu her kg başına 10 ile 15 mikrogramdır. Daha sonra doz, klinik bulgulara, tiroid hormonu ve TSH değerlerine göre ayarlanmalıdır.

Yaşlı hastalar, koroner kalp hastalığı olan hastalar, şiddetli veya uzun süreli hipotiroidizmi olan hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken, özel dikkat gösterilmelidir. Bu hastalarda tedaviye düşük dozda başlanmalı (örn. 12,5 mikrogram/gün) ve tiroid hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır (örn. 2 haftada bir doz artışı 12,5 mikrogram/gün olacak şekilde). Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltemeyeceği unutulmamalıdır.

Mevcut deneyimler, büyük nodüler guatrı olan hastalar ile zayıf hastalarda daha düşük dozların yeterli olduğunu göstermektedir.

Endikasyonlar	Önerilen Doz (levotiroksin sodyum mikrogram/gün)				
İyi huylu ötiroid guatr tedavisi	75-200				
Ötiroid guatr cerrahisi sonrasında, nüks profilaksisi	75-200				
Erişkinlerde hipotiroidizmde destek tedavisi					
• başlangıç dozu	25-50				
• idame dozu	100-200				
Çocuklarda hipotiroidizmde destek tedavisi					
• başlangıç dozu	12,5-50				
• idame dozu	100-150 mikrogram/m ² vücut alanı				
Hipertiroidizmde antitiroid ilaç tedavisi ile birlikte takviye tedavi	50-100				
Tiroid kanserinde baskılayıcı tedavi	150-300				
Tiroid süpresyon testlerinde tanısal amaçlı		Testten önce 4. hafta	Testten önce 3.hafta	Testten önce 2. hafta	Testten önce 1. hafta
	Votryxe 200 mcg	-	-	1 tablet/ gün	1 tablet/gün
	Votryxe 100 mcg			2 tablet/ gün	2 tablet/gün
	Votryxe 150 mcg	1/2 tablet/gün	1/2 tablet/gün	1 tablet/ gün	1 tablet/gün

Hipotiroidizmde, strumektomi veya tiroidektomi sonrasında ve ötiroid guatrın çıkarılmasından sonra ve nüks profilaksisi amacıyla uygulanan tedavi genellikle yaşam boyu sürer. Ötiroid durum sağlandıktan sonra, antitiroid ilacı kullanıldığı süre içerisinde eşzamanlı olarak hipertiroidizm tedavisi uygulanır.

İyi huylu ötiroid guatrda tedavi süresi 6 ay ile 2 yıl arasında değişir. Bu süre içerisinde yapılan tıbbi tedavi yeterli gelmezse, guatrın cerrahi tedavisi veya radyoiyodin tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Uygulama şekli:

Günlük dozlar tek seferde uygulanabilir.

Kullanım: sabahları aç karnına, kahvaltıdan yarım saat önce, tercihen bir miktar sıvı ile (örn. yarım bardak su).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Bebeklere doz, günün ilk öğününden en az yarım saat önce tek seferde verilir. Tabletler, verilmeden hemen önce su içerisinde ezilir ve oluşan süspansiyon bir miktar sıvı ile birlikte verilir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda tiroid hormonlarıyla tedaviye başlanırken özel dikkat gösterilmeli, tedaviye düşük dozda başlanmalıdır (örn. 12,5 mikrogram/gün) ve tiroid hormonları takip edilerek, uzun aralıklarla ve daha sık tiroid hormon seviye kontrolü ile doz yavaşça artırılmalıdır (örn. 2 haftada bir doz artışı 12,5 mikrogram/gün olacak şekilde).

Bununla birlikte ideal dozun altında bir dozun da TSH düzeyini tam olarak düzeltemeyeceği unutulmamalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- İlacın içerisindeki etkin maddeye veya yardımcı maddelerden (bölüm 6.1’de listelenen) herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik, tedavi edilmemiş hipofiz yetmezliği ve tedavi edilmemiş tirotoksikoz
- Akut miyokard infarktüsü, akut miyokardit ve akut pankardit olan hastalarda VOTRYXE tedavisine başlanmamalıdır.
- Gebelikte hipertiroidizm tedavisi için levotiroksin ve antitiroid ilaç kombinasyonu uygulanması uygun değildir. (bkz. Bölüm 4.6).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tiroid hormon tedavisine başlanmadan önce veya tiroid süpresyon testi yapılmadan önce şu

hastalıkların olmadığı tespit edilmeli veya varsa tedavi edilmelidir: koroner yetmezlik, anjina pectoris, arteriyoskleroz, hipertansiyon, hipofiz yetmezliği. Tiroid hormon tedavisine başlamadan önce tiroid otonomisi de olmadığı tespit edilmeli veya varsa tedavi edilmelidir. Adrenokortikal disfonksiyon durumunda, akut adrenal yetmezliği önlemek için, levotiroksin ile tedaviye başlamadan önce yeterli replasman tedavisi ile tedavi edilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Psikotik bozukluk riski taşıyan hastalarda, düşük dozda levotiroksin dozuna başlanması ve dozun yavaşça artırılması tavsiye edilir. Tedavi süresince hastaların gözlenmesi gerekmektedir. Psikotik bozukluk belirtileri görülürse, VOTRYXE dozunun ayarlanması düşünülmelidir. Koroner yetmezliği, kardiyak yetmezliği veya taşikardik aritmileri olan hastalarda, hafif düzeyde de olsa ilacın tetiklediği hipertirodizmden kaçınılmalıdır. Bu nedenle bu tür hastaların tiroid hormon parametreleri sıklıkla takip edilmelidir.

İkincil hipotiroidizmde, replasman tedavisinden önce altta yatan neden belirlenmeli ve gerekli olduğu takdirde adrenal yetmezliğin etkilerini kaldırmaya yönelik bir tedavi başlatılmalıdır

Tiroid otonomisinden şüphe edildiği durumlarda tedaviden önce TRH testi uygulanmalı veya süpresyon sintigrafisi yapılmalıdır.

Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre yeni doğanlarda levotiroksin tedavisi başlatıldığında, olgunlaşmamış adrenal fonksiyona bağlı olarak dolaşım çöküşü olabileceğinden hemodinamik parametreler izlenmelidir.

Hipotiroidili ve osteoporoz riski artmış postmenopozal kadınlarda levotiroksinin suprafizyolojik serum düzeylerine erişmemesine dikkat edilmelidir; bu nedenle tiroid fonksiyonu yakından takip edilmelidir.

Hipertiroidik durumdaki hastalara, antitiroid ilaçlar ile hipertirodizm tedavisinde eş zamanlı takviye tedavisinden başka, levotiroksin verilmemelidir.

Tiroid hormonları kilo vermek amacıyla kullanılmamalıdır. Ötiroid hastalarda levotiroksin tedavisi kilo kaybına neden olmaz. Levotiroksinin yüksek dozları ciddi ya da yaşamı tehdit eden istenmeyen etkilere neden olabilir. Levotiroksinin yüksek dozları özellikle kilo vermek amacıyla kullanılan bazı maddeler ile ör: sempatomimetikler ile beraber kullanılmamalıdır. (ayrıca bkz. Bölüm 4.9).

Orlistat ve levotiroksinin beraber kullanımında hipotiroidizm ve/veya düşük ölçüde kontrol edilebilen hipotiroidizm meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.5). Bu nedenle levotiroksin kullanan hastaların orlistat ile tedaviye başlamadan, tedaviyi değiştirmeden veya tedaviyi sonlandırmadan önce doktorlarına danışmaları önerilir; çünkü orlistat ve levotiroksinin farklı zamanlarda alınması ve levotiroksinin dozunun ayarlanması gerekebilir. İlaveten, hastaların serum hormon seviyelerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Levotiroksin içeren başka bir ürüne geçiş yapılması gerekiyorsa, potansiyel tiroid hormon düzey dengesizliği riskine bağlı olarak geçiş periyodu sırasında klinik ve biyolojik izleme dahil olmak üzere yakından bir izleme yapılması gerekir. Bazı hastalarda doz ayarlaması gerekebilir.

Diyabetik hastalarda ve antikoagülan tedavi alan hastalarda kullanım için Bölüm 4.5'e bakınız.

Laboratuvar testi ile etkileşimler:

Biyotin, biyotin/streptavidin etkileşimine bağlı olarak tiroid immünolojik testleriyle etkileşerek hatalı düşük veya hatalı yüksek test sonucu alınmasına neden olabilir. Biyotin dozu arttıkça etkileşim riski artar.

Laboratuvar testlerinin sonuçları yorumlanırken, özellikle klinik tabloda tutarsızlık gözlenirse, olası biyotin etkileşimi dikkate alınmalıdır.

Biyotin içeren ürünler kullanan hastalarda tiroid fonksiyon testi istendiğinde laboratuvar personeli bilgilendirilmelidir. Eğer mevcutsa, biyotin etkileşimine duyarlı olmayan alternatif testler kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Bu ilaç her bir tablet başına 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antidiyabetik ilaçlar:

Levotiroksin, antidiyabetik ilaçların etkisini azaltabildiğinden, tiroid hormon tedavisine başlamadan önce kan glukoz düzeyleri sıklıkla kontrol edilmeli ve gerekirse antidiyabetik ilaçların dozu ayarlanmalıdır.

Kumarin türevleri:

Levotiroksin, antikoagülan ilaçları plazma proteinlerinden ayırdığı için, antikoagülan tedavinin etkisi yoğunlaşabilir ki bu, kanama riskini arttırabilir, özellikle yaşlı hastalarda MSS veya gastrointestinal kanama gibi. Bu nedenle, tedavinin başlangıcında ve antikoagülan tedaviye eşlik eden süreçte, koagülasyon parametreleri düzenli olarak takip edilmeli ve gerekirse antikoagülan ilaçların dozu ayarlanmalıdır.

Proteaz inhibitörleri:

Proteaz inhibitörleri (örneğin ritonavir, indinavir, lopinavir) levotiroksinin etkisini değiştirebilir. Tiroid hormon parametrelerinin yakından izlenmesi tavsiye edilmektedir. Gerekirse levotiroksin dozu değiştirilmelidir.

Fenitoin:

Fenitoin, levotiroksini plazma proteinlerinden ayırarak fT₄ ve fT₃ oranlarının yükselmesine neden olduğu için, levotiroksinin etkisini değiştirebilir. Öte yandan fenitoin, levotiroksinin hepatik yıkımını arttırır. Tiroid hormon parametreleri yakından takip edilmelidir.

Kolestiramin, Kolestipol:

Kolestiramin ve kolestipol gibi iyon değiştirici reğineler, levotiroksin sodyumun emilimini inhibe ettiğinden, levotiroksin sodyum bu tür ilaçlar uygulanmadan 4-5 saat önce alınmalıdır.

Alüminyum, Magnezyum, Simetikon, Kalsiyum tuzları, Demir, Kayekselat, Orlistat ve Sükralfat:

Levotiroksin içeren ilaçların alüminyum, magnezyum, simetikon, kalsiyum karbonat, kayekselat, orlistat, demir ve sükralfat etkin maddelerini içeren ilağlarla birlikte alındığında emilimi bozulduğundan (potansiyel olarak levotiroksin etkisi azalabileceğinden); iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Salisilatlar, dikumarol, furosemid, klofibrat, fenitoin:

Salisilatlar, dikumarol, yüksek doz furosemid (250 mg), klofibrat, fenitoin ve diğer maddeler plazma proteinlerindeki levotiroksini proteinden ayırabilir ve serbest T₄ fraksiyonunun yükselmesine neden olabilir.

Proton pompa inhibitörleri (PPI'lar):

PPI'lar ile eş zamanlı uygulama, PPI'ların neden olduğu intragastrik pH artışına bağlı olarak tiroid hormonlarının emiliminde azalmaya neden olabilir.

Eş zamanlı tedavi sırasında tiroid fonksiyonunun düzenli olarak izlenmesi ve klinik izlem önerilmektedir. Tiroid hormonu dozunun artırılması gerekli olabilir. PPI ile tedavi sona erdiğinde de dikkatli olunmalıdır.

Orlistat:

Orlistat ve levotiroksinin beraber kullanımında hipotiroidizm ve/veya düşük lęde kontrol edilebilen hipotiroidizm meydana gelebilir. Bu durum iyot tuzlarının ve/veya levotiroksin absorpsiyonunun azalmasına bağlanabilir. Bu nedenle orlistat ve levotiroksinin en az 2 saat ara ile kullanılması gerekmektedir.

Sevelamer:

Sevelamer, levotiroksinin emilimini azaltabilir. Bu nedenle, eş zamanlı tedavinin başlangıcı ve sonunda tiroid hormon fonksiyonundaki değişiklikler izlenmeli ve gerekirse levotiroksin dozu ayarlanmalıdır.

Tirozin kinaz inhibitörleri:

Tirozin kinaz inhibitörleri (rneğin imatinib, sunitinib) levotiroksinin etkisini azaltabilir. Bu nedenle, eş zamanlı tedavinin başlangıcı ve sonunda tiroid hormon fonksiyonundaki değişiklikler izlenmeli ve gerekirse levotiroksin dozu ayarlanmalıdır.

Propiltiourasil, glukokortikoidler, beta sempatotolitikler, amiodaron ve iyot içeren kontrast maddeler:

Bu maddeler, periferdeki T₄' ten T₃ oluşumunu inhibe eder.

Yüksek düzeyde iyot içeriği nedeniyle amiodaron, hem hipotiroidizmi hem de hipertiroidizmi tetikleyebilir. Fark edilmeyen otonomili nodüler guatr tedavisinde çok dikkat edilmesi önerilir.

Sertralin, klorokin/proguanil:

Bu maddeler, levotiroksinin etkinliğini azaltır ve serum TSH düzeyini artırır.

Enzim indükleyen ilaçlar:

Barbitüratlar, karbamazepin gibi enzim indükleyici tıbbi ürünler veya St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) içeren ürünler levotiroksinin hepatik klirensini artırarak tiroid hormonunun serum konsantrasyonunun azalmasına neden olabilir. Bu nedenle, tiroid replasman tedavisi gören hastalara bu ürünler eş zamanlı olarak verilirse tiroid hormonu dozlarının artırılması gerekebilir.

Östrojenler:

Östrojen içeren kontraseptifleri kullanan kadınlar veya hormon replasman tedavisi gören postmenopozal kadınlarda levotiroksin ihtiyacı daha fazla olabilir.

Soya içeren bileşikler:

Soya içeren bileşikler, levotiroksinin bağırsaktan emilimini azaltabileceğinden, özellikle soya içeren bir beslenme programına başlamadan önce veya sonlandırdıktan sonra VOTRYXE'nin doz ayarlaması yapılmalıdır.

Laboratuvar testi ile etkileşimler:

Biyotin, biyotin/streptavidin etkileşimine bağlı olarak tiroid immünolojik testleriyle etkileşerek hatalı düşük veya hatalı yüksek test sonucu alınmasına neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin olarak herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin olarak herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: A

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

VOTRYXE gebelik döneminde kullanılabilir. Östrojen içeren kontraseptifleri kullanan kadınlarda levotiroksin ihtiyacı artabilir

Gebelik dönemi

Levotiroksin tedavisine gebelik döneminde devam edilmelidir. Gebelik döneminde dozun artırılması gerekebilir. Serum TSH'indeki yükselmeler en erken gebeliğin 4. haftasında ortaya

ıkabileceğinden levotiroksin kullanan gebe kadınların gebelik serum TSH değerlerinin trimestere spesifik gebelik referans aralığı içerisinde olduğunu doğrulamak için her trimester suresince TSH değerlerini ltrmeleri gerekmektedir. Serumdaki yüksek TSH düzeyi, levotiroksin dozundaki artış ile düzeltilmelidir. Postpartum TSH düzeyleri prekonsepsiyon değerlerine benzer olduğundan, doğumdan hemen sonra gebelik öncesinde kullanılan levotiroksin dozuna geri dönülmelidir. Postpartum 6-8. haftada serum TSH düzeyine bakılmalıdır.

Mevcut deneyimler, önerilen tedavi edici dozlarda kullanıldığı takdirde, levotiroksinin insanlarda teratojeniteye ve/veya fetal toksisiteye neden olduğuna ilişkin herhangi bir kanıt olmadığı yönündedir. Gebelik esnasında alınan yüksek doz levotiroksinin fetal ve postnatal gelişim üzerinde olumsuz bir etkisi olabilir.

Hipertiroidizmin levotiroksin ve antitiroid ilaçlar ile birlikte kombine tedavisi gebelikte verilmez. Bu tür kombinasyonlarda antitiroid ilaçların dozunun yüksek olması gerekir; yüksek dozların da plasentaya geçtiği ve bebeklerde hipertiroidizmi tetiklediği bilinmektedir.

Radyoaktif maddelerin gebelerde kullanımı kontrendike olduğundan, gebelik döneminde tanı amaçlı tiroid süpresyon testleri yapılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Levotiroksin, laktasyon sırasında anne sütüne geçer. Ancak nerilen tedavi edici dozlarda kullanıldığı takdirde, ilacın konsantrasyonu bebekte hipertiroidizmi tetikleyecek veya TSH salgısını baskılayacak düzeyde değildir. VOTRYXE'nin tüm dozlarında, emzirilen ocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir. VOTRYXE emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda embriyotoksik çalışmalar yapılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma yoktur. Bununla birlikte, levotiroksin doğal tiroid hormonu gibi olduğundan, VOTRYXE'nin araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi olacağı düşünülmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler görülme sıklığı ve sistem organ sınıfına göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), sıklığı bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İlaç kişinin tolerans sınırını geçerse veya aşır doz alınırsa, özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu birdenbire aşır düzeyde artırılmışsa, sıklığı bilinmeyen şu belirtiler görülebilir.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: VOTRYXE'nin herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık; özellikle deride (döküntü ve ürtiker) ve solunum yolunda alerjik reaksiyonlar oluşabilir. Anjiyoödem vakaları bildirilmiştir.

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertiroidizm (özellikle tedavinin başlangıcında ilacın dozu aniden arttırılırsa), adet bozuklukları

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, psödotümör serebri, titreme, huzursuzluk, uykusuzluk

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Kardiyak aritmiler (örneğin: atriyal fibrilasyon, ekstrasistol), taşikardi, çarpıntı, anjinal rahatsızlıklar

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Diyare, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperhidroz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas zayıflığı, kas krampları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Sıcak basması, ateş

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo kaybı

Bu tür durumlarda günlük doz azaltılmalı veya ilaca birkaç gün süreyle ara verilmelidir. Yan etkiler ortadan kalktığında, tedaviye dikkatli bir şekilde devam edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonların güvenlik profilinde, genel popülasyona kıyasla önemli farklılıklar beklenmemektedir. Özel popülasyonlarda çalışmalar yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonun güvenlik profilinde, yetişkin popülasyona kıyasla önemli farklılıklar beklenmemektedir. Pediyatrik popülasyonda çalışmalar yapılmamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem

taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Yükselmiş T₄ veya serbest T₄ düzeylerine kıyasla, yükselmiş T₃ düzeyi doz aşımının güvenilir bir göstergesidir. Doz aşımını takiben metabolik hızda ve semptomlarda aşırı düzeyde bir artış görülür (bkz. Bölüm 4.8). Doz aşımının düzeyine göre, tabletle uygulanan ilaç tedavisi kesilir ve gerekli testler yapılır.

Taşikardi, anksiyete, ajitasyon ve hiperkinezi gibi yoğun beta semptomimetik etkilerden oluşan belirtiler, betablokörler ile ortadan kaldırılır. Yüksek düzeyde doz aşımalarında ise plazmaferez uygulanabilir.

Bireysel doz tolerans sınırı aşıldığında, nöbete eğilimli hastalarda istisnai kriz olayları gözlenmiştir.

Yüksek doz levotiroksin maruziyetinde hipertiroidizm belirtileri görülebilir ve özellikle psikotik bozukluk riski taşıyan hastalarda akut psikoza neden olabilir.

Uzun yıllar levotiroksini kötüye kullanan (abuse) hastaların birkaçında ani kardiyak ölüm görüldüğü bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Tiroid hormonları

ATC Kodu: H03AA01

VOTRYXE’nin içerdiği sentetik levotiroksin, etki açısından tiroid tarafından salgılanan doğal hormon ile aynıdır. Levotiroksin, endojen hormon gibi, periferik organlarda T₃’e dönüştürülür ve T₃ reseptörleri üzerinde spesifik etki gösterir. Vücut endojen ve eksojen levotiroksini birbirinden ayırt edemez.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Ağız yoluyla alınan levotiroksinin neredeyse tamamı ince bağırsağın üst bölümünde emilir. Galenik formülasyona göre emilimin %80’e kadar çıktığı durumlarda, t_{maks} yaklaşık 5 ile 6 saat arasında gerçekleşir. İlaç ağız yoluyla alındıktan sonra 3 ile 5 gün içerisinde etki gösterir.

Dağılım:

Levotiroksin, spesifik taşıyıcı proteinlerin yaklaşık %99,97’sine bağlanır. Bu protein hormon

bağlanması kovalan bağ olmadığından, plazmadaki bağlanmış hormon, serbest hormon fraksiyonu ile sürekli ve çok hızlı bir yer değişimi içerisinde. Dağılım hacmi yaklaşık 10-12 L arasında değişir. Karaciğerde, serumdaki levotiroksin ile hızlıca değişebilen toplam ekstra tiroidal levotiroksinin 1/3'ü bulunur. Proteinlere yüksek oranda bağlandığı için levotiroksin'in etkisi hemodiyaliz veya hemoperfüzyon ile azaltılamaz.

Biyotransformasyon:

VOTRYXE'de bulunan sentetik levotiroksin, tiroid tarafından salgılanan doğal major hormon ile eş etkidir. Levotiroksin, periferik organlarda T₃'e çevrilir ve endojen hormonu gibi, T₃ reseptörlerinde spesifik etkilerini oluşturur. Vücut, endojen ile eksojen levotiroksini ayırt edemez.

Eliminasyon:

Levotiroksinin yarılanma ömrü ortalama 7 gündür. Hipertiroidizmi olan hastalarda bu süre daha kısa (3-4 gün); hipotiroidizmi olan hastalarda ise daha uzundur (yaklaşık 9-10 gün). Tiroid hormonları başlıca karaciğerde, böbreklerde, beyinde ve kaslarda metabolize olur. Metabolitler idrar ve dışkı ile vücuttan atılır. Levotiroksinin genel metabolik klirensi yaklaşık 1,2 L plazma/gündür.

Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum:

Doğrusal farmakokinetik gösterir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite:

Levotiroksinin akut toksisite oranı çok düşüktür.

Kronik toksisite:

Çeşitli hayvan türleri üzerinde (sıçan, köpek) levotiroksinin kronik toksisitesine ilişkin çalışmalar yapılmıştır. Yüksek doz verilen sıçanlarda hepatopati belirtileri, artmış spontan nefroz gelişimi ve organ ağırlıklarında değişiklikler görülmüştür.

Üreme toksisitesi:

Hayvanlar üzerinde levotiroksin ile üreme toksisitesine ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Mutajenisite:

Mutajenisiteye ilişkin herhangi bir veri yoktur. Bugüne kadar tiroid hormonlarının yol açtığı genom değişiklikleri nedeniyle diğer nesillerde hasar oluştuğunu öngören herhangi bir endikasyon belirtilmemiştir.

Karsinogenisite:

Hayvanlar üzerinde levotiroksin ile karsinogenisiteye ilişkin uzun süreli herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol 200 SD

Mısır nişastası

Kroskarmelloz sodyum

Sığır jelatini (Tip B)

Sodyum bikarbonat

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak şeffaf PVC/PVDC ve alüminyum folyodan oluşan blister kullanılmaktadır. Blisterler karton kutular içerisine paketlenir. Bir kutu içerisinde 50 ve 100 tablet içeren blister ambalajlarda sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

SABA İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

E-mail: saba@sabailac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2026/274

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.07.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ